

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
13. November 2003 (13.11.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/093285 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07F 17/02, C07B 53/00 (74) Anwalt: ACKERMANN, Joachim; Postfach 11 13 26, 60048 Frankfurt (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/04054 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 17. April 2003 (17.04.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 102 19 490.4 30. April 2002 (30.04.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DEGUSSA AG [DE/DE]; 40474 Düsseldorf (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KNOCHEL, Paul [FR/DE]; Wangenerstrasse 3, 81475 München (DE). LOTZ, Matthias [DE/DE]; Wolkerweg 6, 81375 München (DE). MONSEES, Axel [DE/DE]; Falkstrasse 46, 60487 Frankfurt (DE). RIERMEIER, Thomas [DE/DE]; Moselstrasse 7, 65439 Flörsheim (DE). KADYROV, Renat [RU/DE]; Bechtenwaldstrasse 77, 65931 Frankfurt (DE). ALMENA, Juan [ES/DE]; Friedrichstrasse 2d, 63450 Hanau (DE).
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

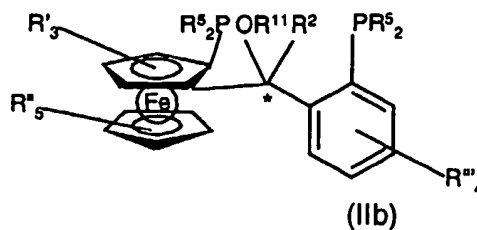
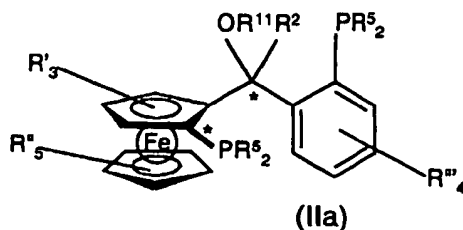
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: FERROCENYL LIGANDS AND METHOD FOR THE PRODUCTION OF SUCH LIGANDS

(54) Bezeichnung: FERROCENYLLIGANDEN UND EIN VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG SOLCHER LIGANDEN



(57) Abstract: The invention relates to ferrocenyl ligands of general formula (II), the *S*<sub>fe</sub>, *S*-enantiomer or the *R*<sub>fe</sub>, *R*-enantiomer of the ferrocenyl ligands of formula (II) being enriched, and a method for producing such ligands.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Ferrocenylliganden der allgemeinen Formel (II), wobei das *S*<sub>fe</sub>, *S*-Enantiomer oder das *R*<sub>fe</sub>, *R*-Enantiomer der Ferrocenylliganden Formel (II) angereichert ist sowie ein Verfahren zur Herstellung solcher Liganden.

WO 03/093285 A1

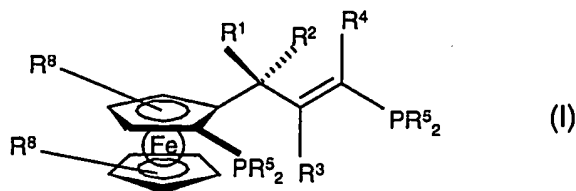
## Ferrocenylliganden und ein Verfahren zur Herstellung solcher Liganden

### Beschreibung

Die Erfindung betrifft ausgewählte enantiomerangereicherte bidentate Organophosphor-Ferrocenylliganden, die insbesondere für die enantioselektive Hydrierung geeignet sind, sowie ein Verfahren zur Herstellung solcher Liganden.

Trisubstituierte bidentate Organophosphorverbindungen haben eine große Bedeutung als Liganden in der homogenen Katalyse erlangt. Insbesondere der Einsatz von Bisphosphinkatalysatoren in der asymmetrischen Hydrierung ist seit längerem bekannt (Burk et al., Tetrahedron 1994, 4399), wobei z. B. WO96/32400 und WO95/21151 der Einsatz von nicht  $C_2$ -symmetrischen Ferrocenyl-Liganden beschrieben ist.

Katalysatoren, die die bis dato bekannten, nicht symmetrischen Ferrocenylliganden enthielten sind allerdings nur bedingt für gezielte enantioselektive Synthesen verwendbar. In DE 199 52 348 wird demgegenüber eine neue Klasse von enantiomerangereicherten Ferrocenylliganden mit der allgemeinen Formel

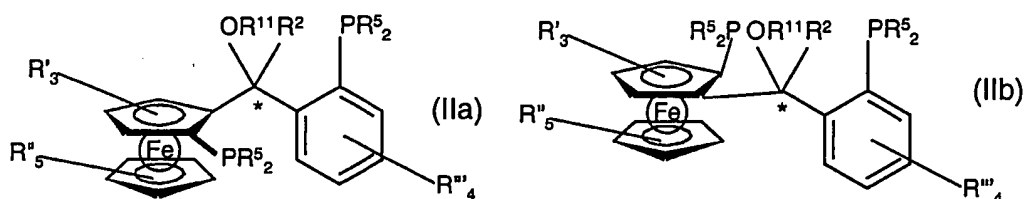


zur Verfügung gestellt, die sich insbesondere in der asymmetrischen homogenen katalytischen Hydrierung als gute enantioselektiv arbeitende Katalysatorliganden herausgestellt haben. Im Hinblick auf einen großtechnischen Einsatz ist allerdings die Suche nach Katalysatorliganden, die für eine asymmetrische Hydrierung besonders geeignet sind, weiterhin von großem Interesse. Ebenso ist die

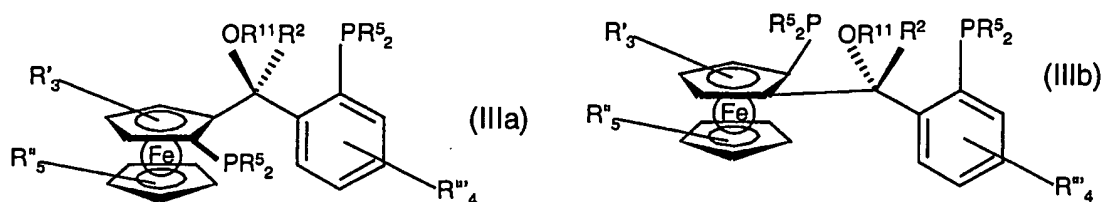
Entwicklung weiterer enantioselektiver Herstellungsverfahren mit guten Ausbeuten für solche Liganden von großer Bedeutung, um die Verfügbarkeit der Katalysatoren für eine großtechnische Prozessführung sicherzustellen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es nun Ferrocenylliganden bereitzustellen, die in der homogen-katalytischen asymmetrischen Hydrierung von ungesättigten Bindungen eine sehr hohe Enantioselektivität aufweisen und die in ausreichender Menge und mit guter Enantioselektivität herstellbar sind.

Die Aufgabe wird durch Ferrocenylliganden der allgemeinen Formel (II), die als  $S_{fc}$ -Diastereomer (IIa) oder  $R_{fc}$ -Diastereomer (IIb) vorliegen können,



gelöst, die aus der in DE 199 52 348 beschriebenen Verbindungsklasse ausgewählt sind, wobei das  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomer Formel (IIIa) im Gemisch (IIa) oder das  $R_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer Formel (IIIb) im Gemisch (IIb)



angereichert ist und

$R'$  und  $R''$  für Reste stehen, die unabhängig voneinander aus der Gruppe H oder  $\text{CH}_3$  ausgewählt sein können oder die für einen Linker stehen können, der den Liganden mit einem polymeren Träger verbindet und die Reste  $R'''$  für Reste stehen, die unabhängig voneinander aus der Gruppe H oder  $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-Alkyl}$  ausgewählt sein können und worin die Reste

- $R^5$  unabhängig voneinander für einen  $C_6$ -Aryl-,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl-, Adamantyl- oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylrest stehen, die ein oder mehrere ( $C_1$ - $C_4$ )-Alkylsubstituenten tragen können und
- $R^2$  für ein Wasserstoff oder einen ( $C_1$ - $C_4$ )-Alkylrest steht und
- $R^{11}$  für einen ( $C_1$ - $C_4$ )-Alkylrest steht.

Bevorzugter Alkylrest  $R^2$  und  $R^{11}$  ist ein Methylrest. Insbesondere bevorzugt sind Ferrocenylliganden der Formel (II), bei denen  $R'$ ,  $R''$ ,  $R'''$  und  $R^2$  für Wasserstoffreste stehen und der Rest  $R^{11}$  für einen Methylrest steht. Die Reste  $R^5$  stehen bevorzugt für Cyclohexyl-, Cyclopentyl-, Adamantyl-, Isopropyl-, tert.-Butylreste und besonders bevorzugt für Phenyl-, Toluyl- oder Xylylreste.

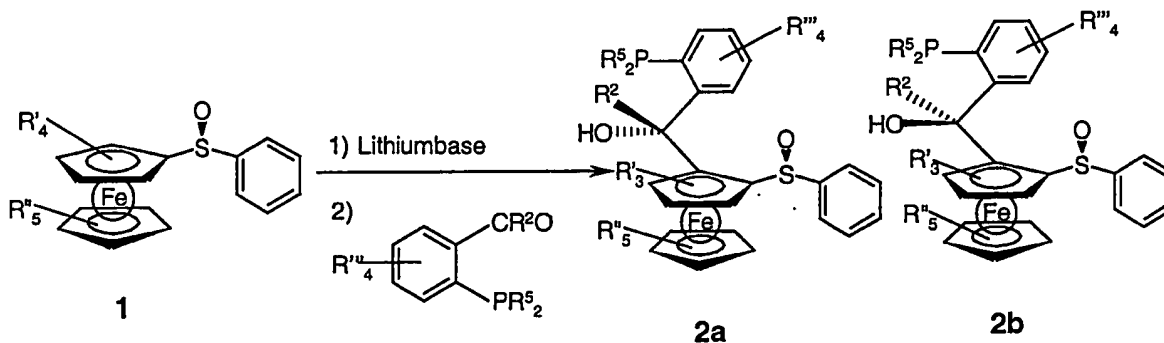
Die beanspruchten Liganden können weiterhin über einen geeigneten Linker  $R'$  oder  $R''$  an ein Polymer fixiert sein. Typische Linker sind z. B. Reste der Form  $B-X-Z$ , wobei  $X$  ein Spacer, wie z. B. 1,4'-Biphenyl, 1,2-Ethylen oder 1,3-Propylen ist und  $B$  für einen  $CR^9$ ,  $NR^9$ , O, S,  $SiR^9_2$ -Rest, mit  $R^9$  gleich H oder ( $C_1$ - $C_{18}$ )-Alkyl, steht und  $Z$  für eine funktionelle Gruppe, wie z. B. O-, NH-, COO-, CONH-,  $CH_2=CH$ -, NHCONH-, OCONH- oder NHCOO- steht.

Weiterhin sind Ferrocenylliganden der Formel (II) bevorzugt, bei denen das angereicherte  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomer oder  $R_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer einen Anteil von 60%, bevorzugt 75%, besonders bevorzugt 90%, übersteigt. Ideal ist die Verwendung von Stereoisomeren mit einer Reinheit über 99%.

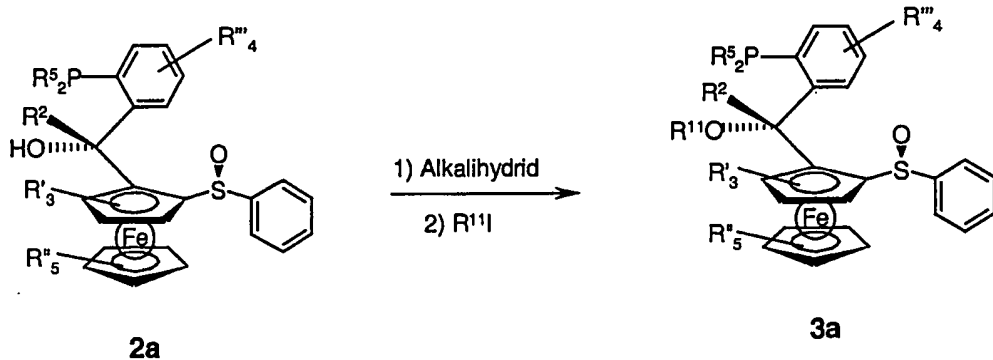
Es kann überraschend gezeigt werden, dass Katalysatorkomplexe, die Ferrocenylliganden-Stereomere der Formel (III) im Überschuss enthalten eine höhere Enantioselektivität bei der asymmetrischen Hydrierung ungesättigter Verbindungen aufweisen als die in DE 199 52 348 explizit beschriebenen, die vor allem in der  $S_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer angereicherten Form vorliegen. Mit dem dort beschriebenen Herstellungsverfahren werden Ferrocenylliganden erhalten, bei denen gerade das  $S_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer bzw. das  $R_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomer im Überschuss vorliegt.

Die beanspruchten Ferrocenylliganden, bei denen das  $S_{fc}, S$ -Enantiomer bzw. das  $R_{fc}, R$ -Enantiomer angereichert ist, können anhand der im folgenden gegebenen allgemeinen Synthesebeschreibung hergestellt werden. Hierbei ist es besonders vorteilhaft, dass ohne weiteren Anreicherungs-schritt bereits das  $S_{fc}, S$ -Enantiomer oder das  $R_{fc}, R$ -Enantiomer im Überschuss gebildet wird.

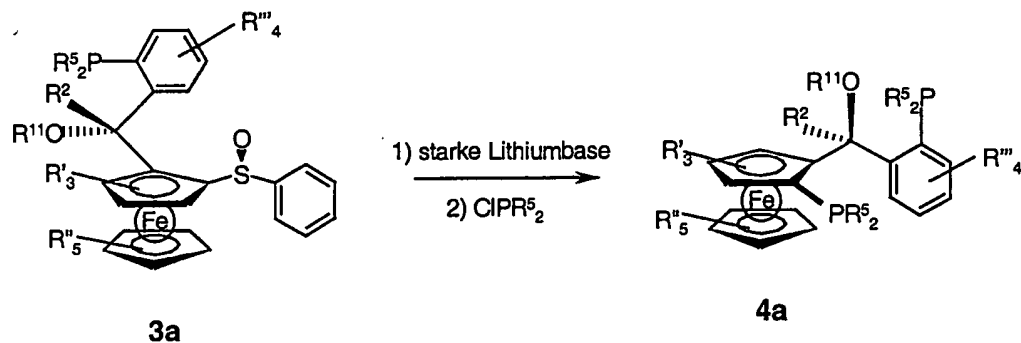
Ein solches Verfahren wird im folgenden exemplarisch am Beispiel der Synthese der  $S_{fc}, S$ -Enantiomere beschrieben. Im ersten Herstellungsschritt wird ein Ferrocen nach einer Methode von Kagan *et al.* (*J. Org. Chem.* 1995, 60, 2502) zum chiralen Ferrocenyl-sulfoxid **1** umgesetzt. Zur Einführung der aromatischen Gruppe und der ersten phosphorhaltigen Gruppe wird in Gegenwart einer Lithiumbase der Ferrocenylring lithiiert und transmetalliert. In Gegenwart eines Metallkatalysators der 8. Nebengruppe, insbesondere eines Rhodiumkatalysators findet die Kupplung zu der entsprechenden Verbindung **2** statt, wobei das Stereoisomer **2a** im Überschuss entsteht.



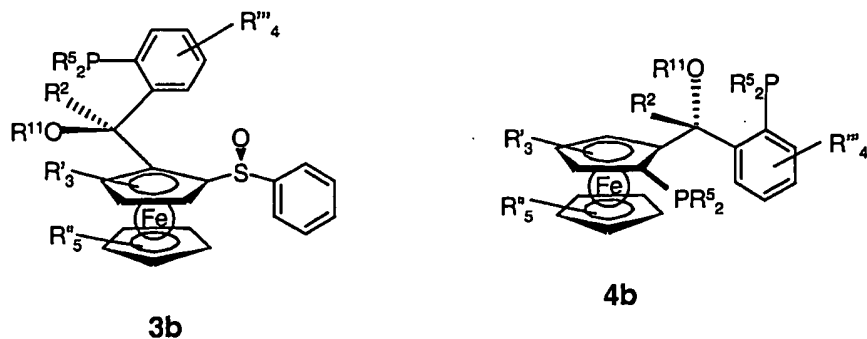
Die erhaltene Enantiomerenmischung kann direkt oder in einer alternativen Ausführungsform erst getrennt und anschließend weiterverarbeitet werden. Im folgenden werden die Reaktionsschemen anhand der Umsetzung des Enantiomers **2a** wiedergegeben. Die Verbindung **2a** wird anschließend nach Zugabe eines Alkalihydrids, wie z. B. KH, mit dem entsprechenden Iodid zur Verbindung **3a** umgesetzt.



Die Sulfoxidgruppe lässt sich in Gegenwart einer starken Lithiumbase durch die zweite phosphorhaltige Gruppe substituieren. Man gelangt so zu dem erfindungsgemäßen Liganden, wobei das *S<sub>lc</sub>*, *S*-Enantiomer **4a** im Überschuss vorliegt.



Die Verbindung **2b** wird zu den entsprechenden Verbindungen **3b** und **4b** umgesetzt. Durch Trennung der Diastereomere **2a** und **2b** und/oder der Diastereomere **3a** und **3b** kann die Enantiomerenreinheit der Synthese weiter gesteigert werden.

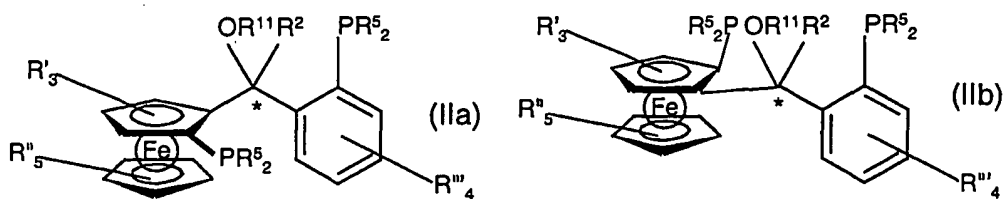


Mit dem beschriebenen Verfahren werden direkt Diastereomergemische erhalten, die sich durch einen hohen Anteil an  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomeren auszeichnen, wobei die erhaltenen Gemische direkt als Liganden für Katalysatoren eingesetzt werden können. Durch weitere Aufreinigung, z. B. mit chromatographischen Verfahren, kann ein noch höherer Überschuss des  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomers erreicht werden.

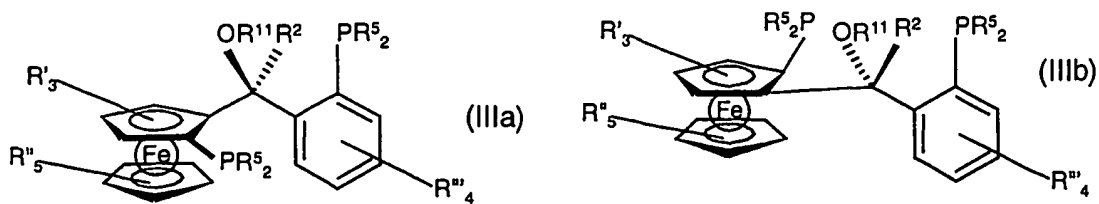
Entsprechend führt die Verwendung des  $R$ -Enantiomereduktes zu den enantiomeren  $R_{fc}$ ,  $R$ -Produkten im Überschuss.

Das beschriebene Verfahren kann nicht nur zur enantioselektiven Synthese der besonders für die asymmetrische Hydrierung geeigneten Liganden genutzt werden, sondern ist darüber hinaus zur Synthese von Ferrocenylliganden der allgemeinen Formel (II) geeignet, wobei das  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomer bzw. das  $R_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer der Formel (III) im Überschuss vorliegt.

Somit betrifft, die vorliegende Erfindung weiterhin ein Verfahren zur Herstellung von  $S_{fc}$ - oder  $R_{fc}$ -Ferrocenylliganden der Formel (II),



wobei das  $S_{fc}$ ,  $S$ -Enantiomer Formel (IIIa) im Gemisch (IIa) oder das  $R_{fc}$ ,  $R$ -Enantiomer Formel (IIIb) im Gemisch (IIb)



angereichert ist und worin

R' und R'' unabhängig voneinander für einen Substituenten stehen kann, der aus der Gruppe H und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl ausgewählt ist oder für einen Linker steht, der den Liganden mit einem Polymer verbindet und die Reste

R''' unabhängig voneinander aus der Gruppe H, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Acyloxy, (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-Aryl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl, (C<sub>2</sub>-C<sub>17</sub>)-Heteroalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)-Alkenyl ausgewählt sein, wobei auch zwei benachbarte Reste zu einem Ringsystem miteinander verknüpft sein können und die Reste

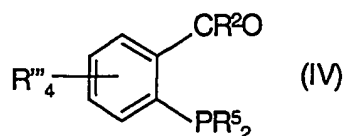
R<sup>5</sup> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkyl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>17</sub>)-Heteroalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)-Alkenyl sein können, die ein oder mehrere (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylsubstituenten tragen können und der Rest

R<sup>2</sup> ein H oder ein (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest sein kann und worin der Rest

R<sup>11</sup> ein (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkyl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest sein kann.

umfassend folgende Verfahrensschritte:

- a) Kupplung von chiralem Ferrocenyl-sulfoxid mit einem aromatischen Aldehyd der Formel (IV),



wobei das chirale Ferrocenyl-sulfoxid in Gegenwart einer Lithiumbase lithiiert wird und anschließend die Kupplung des aromatischen Aldehyds durch Transmetallierung in Gegenwart eines Metalkatalysators der 8. Nebengruppe durchgeführt wird,

- b) Kopplung der freien OH-Gruppe am chiralen Zentrum des Reaktionsproduktes aus Schritt a) mit einem organischen Rest R<sup>11</sup> durch

Zugabe eines Halogenids  $R^{11}Hal$ , bevorzugt des Iodids  $R^{11}I$ , in Gegenwart eines Alkalihydrids,

- c) Substitution der Sulfoxidgruppe des Reaktionsproduktes aus Schritt b) in Gegenwart einer starken Lithiumbase durch ein Phosphohalogenid der Formel  $HalPR^5_2$ , bevorzugt durch ein Phosphochlorid  $ClPR^5_2$ .

Bevorzugte eignet sich das beschriebenen Verfahren zur Herstellung von Liganden, die als Reste  $R'$ ,  $R''$ ,  $R'''$  unabhängig voneinander H und/oder  $CH_3$  tragen. Die Reste  $R^5$  stehen bevorzugt unabhängig voneinander für  $C_6$ -Aryl-,  $(C_5-C_6)$ -Cycloalkyl-, Adamantyl- oder  $(C_1-C_4)$ -Alkylreste.  $R^2$  steht bevorzugt für ein H oder eine  $(C_1-C_4)$ -Alkylgruppe und  $R^{11}$  für eine  $(C_1-C_4)$ -Alkylgruppe.

Die beanspruchten Liganden können einfach mit Metallen zu den entsprechenden Komplexverbindungen umgesetzt werden. Typischerweise finden die beanspruchten Liganden in komplexierter Form Verwendung in der asymmetrischen Hydrierung von ungesättigten Verbindungen, wobei sie mit Metallen Komplexverbindungen bilden, die als Katalysatoren eingesetzt werden können. Die Katalysatoren können entweder direkt in einer Ein-Topf-Reaktion durch einfaches zusammengeben von erfindungsgemäßem Ligand und Metall, Metallsalz oder Metallvorkomplex intermediär gebildet werden oder auch vorab hergestellt und isoliert und dem Reaktionsansatz als fertige Komplexverbindung zugegeben werden. Als Koordinationszentrum kommen insbesondere die Metalle der 7. und 8. Nebengruppe, bevorzugt Co, Ni, Ru, Pd, Ir, Pt, besonders bevorzugt Rh in Frage, wobei Komplexverbindungen gebildet werden, die zumindest einen erfindungsgemäßen Liganden enthalten. Daneben können weitere Liganden im Komplex vorhanden sein, die z. B. aus dem Vorkomplex, dem Lösemittel oder einem sonstigen Reaktionszusatz stammen können.

Beispiele für Metallsalze, die zur Herstellung der Komplexverbindungen geeignet sind, sind Metallchloride, -bromide, -iodide, -cyanide, -nitrate, -acetate, -acetylacetonate, -hexafluoracetylacetonate, tetrafluoroborate, -perfluoracetate oder -triflate, insbesondere des Palladium, Platins, Rhodium, Ruthenium, Iridium, Kobalts oder/und Nickels.

Beispiele für geeignete Vorkomplexe sind:

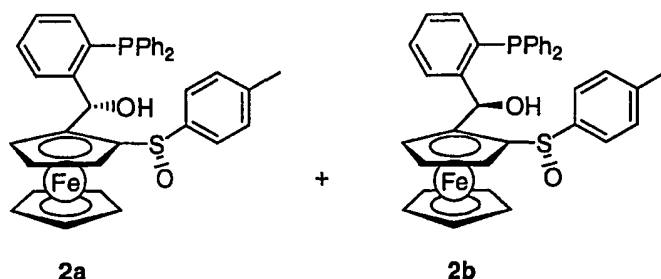
Cyclooctadienpalladiumchlorid, Cyclooctadienpalladiumiodid,  
 1,5-Hexadienpalladiumchlorid, 1,5-Hexadienpalladiumiodid,  
 Bis(dibenzylidenaceton)palladium, Bis(acetonitril)palladium(II)chlorid, ,  
 Bis(acetonitril)palladium(II)bromid, Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid,  
 Bis(benzonitril)palladium(II)bromid, Bis(benzonitril)palladium(II)iodid,  
 Bis(allyl)palladium, Bis(methallyl)palladium, Allylpalladiumchlorid-Dimer,  
 Methallylpalladiumchlorid-Dimer, Tetramethylethylendiaminpalladiumdichlorid,  
 Tetramethylethylendiaminpalladiumdibromid,  
 Tetramethylethylendiaminpalladiumdiiodid,  
 Tetramethylethylendiaminpalladiumdimethyl,  
 Cyclooctadienplatinchlorid, Cyclooctadienplatiniodid, 1,5-Hexadienplatinchlorid,  
 1,5-Hexadienplatiniodid, Bis(cyclooctadien)platin, Kalium(ethylen-trichloroplatinat),  
 Cyclooctadienrhodium(I)chlorid-Dimer, Norbornadienrhodium(I)chlorid-Dimer,  
 1,5-Hexadienrhodium(I)chlorid-Dimer, Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid,  
 Hydridocarbonyltris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid,  
 Bis(cyclooctadien)rhodium(I)perchlorat, Bis(cyclooctadien)rhodium(I)tetrafluorborat,  
 Bis(cyclooctadien)rhodium(I)triflat, Bis(acetonitrilcyclooctadien)rhodium(I)perchlorat,  
 Bis(acetonitrilcyclooctadien)rhodium(I)tetrafluorborat,  
 Bis(acetonitrilcyclooctadien)rhodium(I)triflat,  
 Cyclopentadienrhodium(III)chlorid-Dimer,  
 Pentamethylcyclopentadienrhodium(III)chlorid-Dimer,  
 (cyclooctadien)Ru( $\mu^3$ -allyl)<sub>2</sub>, ((cyclooctadien)Ru)<sub>2</sub>(acetat)<sub>4</sub>,  
 ((Cyclooctadien)Ru)<sub>2</sub>(trifluoracetat)<sub>4</sub>, RuCl<sub>2</sub>(Aren)-Dimer,  
 Tris(triphenylphosphan)ruthenium(II)chlorid, Cyclooctadienruthenium(II)chlorid,  
 Cyclooctadieniridium(I)chlorid-Dimer, Bis(cyclooctadien)iridium(I)chlorid-Dimer,  
 Bis(cyclooctadien)nickel, (Cyclododecatrien)nickel, Tris(norbornen)nickel,  
 Nickeltetracarbonyl, Nickel(II)acetylacetonat.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der beanspruchten Ferrocenylliganden und der Katalysatoren, die solche Liganden

enthalten zur asymmetrischen Hydrierung von ungesättigten organischen Verbindungen. Dabei zeigen solche Katalysatoren eine höhere Enantioselektivität. Besonders geeignet sind die erfindungsgemäßen Komplexe bei der asymmetrischen Hydrierung von C=C-, C=O- oder C=N-Bindungen, in denen sie hohe Aktivitäten und Selektivitäten aufweisen sowie in der asymmetrischen Hydroformylierung.

## Ausführungsbeispiele

**Beispiel 1: Darstellung von einzelnen Verbindungen der Formel (2a) und (2b)**



In einem 100 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde (*S*)-Ferrocenyl-*p*-tolylsulfoxid (**1**) (1.78 g, 5.49 mmol) in THF (40 ml) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Im Anschluss wurde langsam Lithiumdiisopropylamin-Lösung (3.30 ml, 6.59 mmol; 2.0 M in THF) zugegeben. Nach 60 minütigem Rühren bei -78 °C wurde tropfenweise 2-(Diphenylphosphino)-benzaldehyd (2.08 g, 7.14 mmol) gelöst in THF (5 ml) zugegeben und die Reaktionslösung 1 h lang bei -78 °C gerührt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (20 ml) gequencht, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Diethylether 2:1). Der Alkohol **2a** (1.32 g, 2.14 mmol, 39 %) (Schmp.: 159 °C) und der Alkohol **2b** (0.99 g, 1.61 mmol, 29 %) wurden als gelbe Feststoffe erhalten. Des weiteren konnte ein Teil des eingesetzten Sulfoxids **1** (429 mg, 1.32 mmol, 24 %) zurückgewonnen werden.

**2a:**

$[\alpha]_D^{20} = + 465.20$  ( $c = 0.87$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (KBr): 3436 (br, vs), 3053 (m), 2922 (m), 1634 (m), 1435 (m), 1045 (m), 1011 (m), 810 (m), 745 (m), 696 (m), 505 (m).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 7.92-7.88 (m, 1 H), 7.41-7.37 (m, 3 H), 7.19-6.75 (m, 14 H), 6.20 (d,  $J = 0.6$  Hz, 1 H), 5.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H), 4.49 (s, br, 6 H), 3.82-3.80 (m, 1 H), 3.12-3.11 (m, 1 H), 2.27 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz): 146.57 (d,  $J = 23.3$  Hz), 140.54 (d,  $J = 11.7$  Hz), 137.10 (d,  $J = 11.7$  Hz), 136.11 (d,  $J = 11.6$  Hz), 134.91-132.84 (m), 129.79, 128.93-126.80 (m), 124.08, 94.37, 88.75, 74.75 (d,  $J = 2.9$  Hz), 70.40, 70.16, 66.76, 65.16 (d,  $J = 30.4$  Hz), 21.35.

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -17.26.

MS (EI): 614 ( $\text{M}^+$ , 9), 598 (46), 597 (42), 533 (33), 475 (11), 459 (19), 398 (19), 353 (43), 337 (100), 308 (33), 290 (29), 261 (51), 183 (53), 124 (51), 91 (56), 77 (14).

$\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{FeO}_2\text{PS}$  (614.53): HR-MS: Ber.: 614.1132.

Gef.: 614.1137.

**2b:**

IR (KBr): 3436 (br, vs), 3053 (m), 2923 (m), 1636 (m), 1435 (s), 1026 (s), 1011 (s), 810 (m), 745 (s), 697 (s), 503 (s).

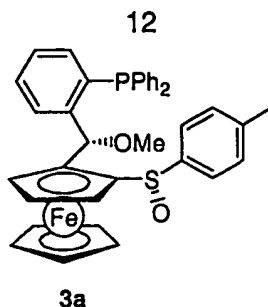
$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -14.77.

MS (EI): 614 ( $\text{M}^+$ , 11), 598 (75), 597 (46), 533 (70), 475 (15), 459 (53), 398 (33), 353 (46), 337 (100), 306 (19), 259 (23), 183 (32), 124 (56), 91 (64), 77 (19).

$\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{FeO}_2\text{PS}$  (614.53): HR-MS: Ber.: 614.1132.

Gef.: 614..

Beispiel 2: Darstellung einer Verbindung der Formel (3a)



In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wurde KH (41 mg, 1.02 mmol) in THF (1 ml) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde langsam der Alkohol **2a** aus Bsp.1 (482 mg, 0.78 mmol) in THF (9 ml) gelöst bei 0 °C zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und tropfenweise Mel (122 mg, 0.86 mmol) zugegeben. Nach 10 minütigem Rühren bei 0 °C und 30 minütigem Rühren bei Raumtemperatur wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (20 ml) gequencht, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 1:1, dann Et<sub>2</sub>O). Der Methylether **3a** (355 mg, 0.56 mmol, 72 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 98 - 100 °C) erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -28.20 \text{ (c = 0.61, CHCl}_3\text{)}.$$

IR (KBr): 3053 (m), 2925 (m), 1631 (m), 1435 (m), 1087 (s), 1042 (s), 817 (m), 746 (s), 697 (s), 545 (m), 500 (s).

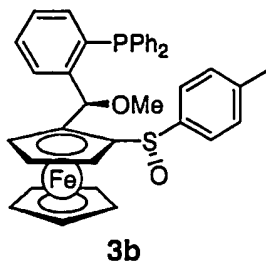
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 7.53-7.50 (m, 2 H), 7.46-7.42 (m, 1 H), 7.27-7.09 (m, 14 H), 7.00-6.95 (m, 1 H), 6.17 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 4.14 (s, 5 H), 3.99-3.97 (m, 1 H), 3.85-3.84 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H).

 $^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -17.45.

MS (EI): 628 (M<sup>+</sup>, 16), 612 (11), 563 (31), 531 (22), 489 (8), 459 (11), 353 (45), 337 (100), 261 (4), 183 (24), 121 (11), 91 (13).

**C<sub>37</sub>H<sub>33</sub>FeO<sub>2</sub>PS (628.55):**      HR-MS:      Ber.: 628.1288.  
Gef.: 628.1306.

## Beispiel 3: Darstellung einer Verbindung der Formel (3b)



In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wurde KH (37 mg, 0.92 mmol) in THF (1 ml) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde langsam der Alkohol **2b** aus Bsp.1 (433 mg, 0.70 mmol) in THF (9 ml) gelöst bei 0 °C zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und tropfenweise Mel (111 mg, 0.78 mmol) zugegeben. Nach 10 minütigem Rühren bei 0 °C und 10 minütigem Rühren bei RT wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (20 ml) gequenchet, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 1:3). Der Methylether **3b** (385 mg, 0.61 mmol, 88 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 110-112 °C) erhalten.

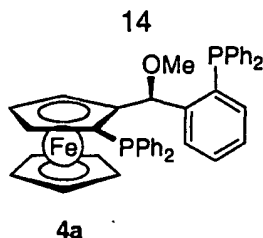
IR (KBr): 3053 (m), 2925 (m), 1636 (m), 1434 (m), 1084 (s), 1044 (s), 813 (m), 746 (s), 697 (s), 498 (s).

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 81 MHz): -14.67.

C<sub>37</sub>H<sub>33</sub>FeO<sub>2</sub>PS (628.55): HR-MS: Ber.: 628.1288.

Gef.: 628..

## Beispiel 4: Darstellung einer Verbindung der Formel (4a)



In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wurde Verbindung **3a** aus Bsp.2 (155 mg, 0.25 mmol) in THF (3 ml) gelöst und die Lösung auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Im Anschluss wurde langsam *t*-BuLi (0.31 ml, 0.49 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und 10 min. bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Es wurde tropfenweise Chlordiphenylphosphan (0.15 ml, 0.86 mmol) zugegeben, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Quenchen mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  30:1). Das Diphosphan **4a** (127 mg, 0.19 mmol, 76 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.:  $201\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Zers.)) erhalten.

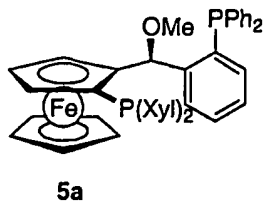
IR (KBr): 3068 (m), 3054 (m), 2924 (w), 1628 (w), 1478 (m), 1434 (s), 1087 (s), 818 (w), 742 (vs), 698 (vs), 498 (s), 488 (s).

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -17.27 (d,  $J = 17.2\text{ Hz}$ ), -18.39 (d,  $J = 17.2\text{ Hz}$ ).

$\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{FeOP}_2$  (674.54): HR-MS: Ber.: 674.1591.

Gef.: 674..

#### Beispiel 5: Darstellung einer Verbindung (5a)



In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wurde Verbindung **3a** aus Bsp.2 (180

mg, 0.29 mmol) in THF (3 ml) gelöst und die Lösung auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Im Anschluss wurde langsam *t*-BuLi (0.36 ml, 0.57 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und 10 min. bei  $-78^{\circ}\text{C}$  gerührt. Es wurde tropfenweise Chlorbis(3,5-dimethylphenyl)phosphan (277 mg, 1.00 mmol) zugegeben, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Quenchen mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  20:1). Das Diphosphan **5a** (142 mg, 0.19 mmol, 68 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.:  $182^{\circ}\text{C}$ ) erhalten.

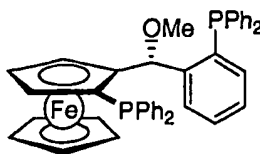
IR (KBr): 3052 (m), 2922 (m), 2818 (w), 1629 (w), 1434 (m), 1092 (m), 847 (w), 816 (w), 745 (m), 695 (s), 507 (m).

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -18.49 (d,  $J = 23.7$  Hz), -19.05 (d,  $J = 23.7$  Hz).

$\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{FeOP}_2$  (730.65): HR-MS: Ber.: 730.2217.

Gef.: 730..

#### Beispiel 6: Darstellung einer Verbindung (**4b**)



**4b**

In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wurde Verbindung **3b** aus Bsp.3 (298 mg, 0.47 mmol) in THF (6 ml) gelöst und die Lösung auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Im Anschluss wurde langsam *t*-BuLi (0.59 ml, 0.95 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und 10 min. bei  $-78^{\circ}\text{C}$  gerührt. Es wurde tropfenweise Chlordiphenylphosphan (0.30 mL, 1.66 mmol) zugegeben, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Quenchen mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether

(2 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  20:1). Das Diphosphan **4b** (216 mg, 0.32 mmol, 68 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.

IR (KBr): 3068 (m), 3052 (m), 2925 (w), 2816 (w), 1630 (w), 1479 (m), 1434 (s), 1082 (s), 820 (m), 743 (vs), 696 (vs), 501 (s), 486 (s), 456 (m).

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 81 MHz): -14.69 (d,  $J = 16.8$  Hz), -20.26 (d,  $J = 16.8$  Hz).

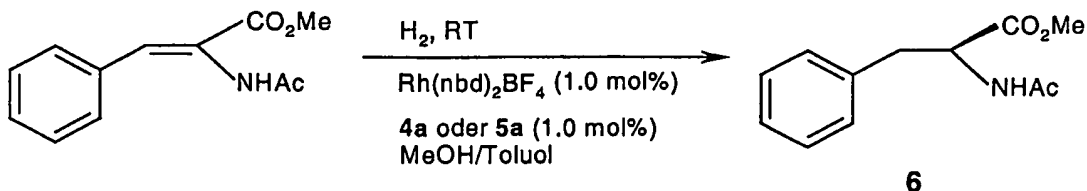
$\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{FeOP}_2$  (674.54): HR-MS: Ber.: 674.1591.

Gef.: 674..

Im folgenden werden einzelne Ausführungsbeispiele für die asymmetrische Hydrierung ungesättigter organischer Verbindungen beschrieben, wobei Liganden benutzt werden, die gemäß den Ausführungsbeispielen 1 bis 6 hergestellt wurden.

Beispiel 7: Arbeitsvorschrift zur enantioselektiven Hydrierung von Methyl-(Z)-3-phenyl-2-methylcarboxamido-2-propenoat

Darstellung von (*S*)-Methyl-2-methylcarboxamido-3-phenylpropanoat (**6**)



In einem 50 ml -Schlenkgefäß wurden unter Argon  $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$  (3.4 mg, 1 mol-%) und der Diphosphanligand (1 mol-%) in Toluol/MeOH (6 ml, 5:1) gelöst. Nachdem der Rhodiumkomplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde Methyl-(Z)-3-phenyl-2-methylcarboxamido-2-propenoat (200 mg, 0.91 mmol) gelöst in MeOH (4 ml) zugegeben. Anschließend wurde das Schlenkgefäß über einen Dreiweghahn mit einem Wasserstoffballon und einer Ölpumpe verbunden und die

Inertgasatmosphäre durch Wasserstoff ersetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit gerührt und das Lösemittel danach im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Der Rückstand wurde durch eine kurze Silicagelsäule filtriert (Eluent: Diethylether) und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Verbindung (*S*)-6 wurde als weißer Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten.

Die mit den verwendeten Liganden erzielten Enantiomerenüberschüsse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1:

Ligand*	t [h]	p [bar]	Umsatz [%]	ee [%] <sup>a</sup>
4a	1.5	1	100	98.5 ( <i>S</i> )
5a	1.5	1	100	98.7 ( <i>S</i> )
4b	2.0	1	100	94.2 ( <i>S</i> )

a) Absolute Konfiguration in Klammern

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch Gaschromatographie (GC) ermittelt [Säule: Chirasil-*L*-Val (0.12 µm, 25 m x 0.22 mm fused silica WCOT) der Firma Chrompack, Säulenvordruck: 83.5 kPa, Trägergas: Wasserstoff]:

GC (140 °C): tr/min = 11.61 (*R*), 12.50 (*S*).

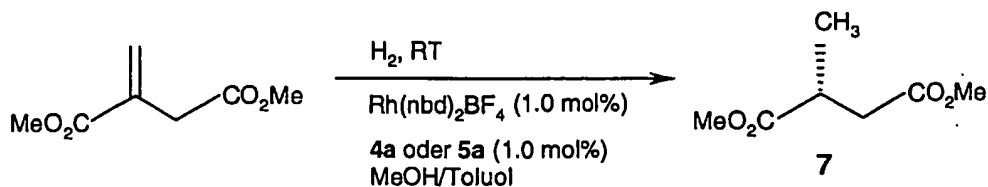
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 7.25-7.18 (m, 3 H), 7.04-7.00 (m, 2 H), 5.96 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 4.85-4.78 (m, 1 H), 3.65 (s, 3 H), 3.11-2.97 (m, 2 H), 1.90 (s, 3 H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): 172.07, 169.52, 135.85, 129.18, 128.51, 127.06, 53.10, 52.21, 37.83, 23.02.

Beispiel 8: Arbeitsvorschrift zur enantioselektiven Hydrierung von Dimethylitaconat

Darstellung von 2-Methyl-succinsäuredimethylester (7)

18



In einem 50 ml-Schlenkgefäß wurden unter Argon  $\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4$  (4.7 mg, 1 mol-%) und der Diphosphanligand (1 mol-%) in Toluol/MeOH (6 ml, 5:1) gelöst. Nachdem der Rhodiumkomplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde Dimethylitaconat (200 mg, 1.26 mmol) gelöst in MeOH (4 ml) zugegeben. Anschließend wurde das Schlenkgefäß über einen Dreiwegehahn mit einem Wasserstoffballon und einer Ölpumpe verbunden und die Inertgasatmosphäre durch Wasserstoff ersetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit gerührt und das Lösemittel danach am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wurde durch eine kurze Silicagelsäule filtriert (Eluent: Diethylether). Verbindung (*R*)-7 wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

Die mit den verwendeten Liganden erzielten Enantiomerenüberschüsse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2:

Ligand	t [h]	p [bar]	Umsatz [%]	ee [%] <sup>a</sup>
4a	0.5	1	100	98.1 (R)
5a	1.0	1	100	89.8 (R)
4b	2.5	1	100	Gering

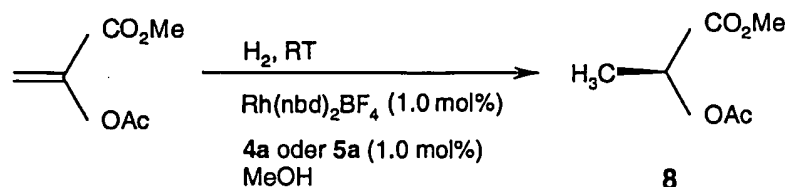
a) Absolute Konfiguration in Klammern

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 95:5, flow: 0.6 ml/min, detektierte Wellenlänge: 215 nm):

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 ml/min, 215 nm):  $t_r/\text{min} = 10.37$  (*R*), 17.93 (*S*).

### Beispiel 9: Arbeitsvorschrift zur enantioselektiven Hydrierung von 2-Acetoxy-acrylsäuremethylester

#### Darstellung von (*S*)-Methyl-2-methylcarbonyloxypropanoat (**8**)



In einem 50 ml-Schlenkgefäß wurden unter Argon  $\text{Rh(nbd)}_2\text{BF}_4$  (5.2 mg, 1 mol-%) und der Diphosphanligand (1 mol-%) in MeOH (10 ml) gelöst. Nachdem der Rhodiumkomplex vollständig in Lösung gegangen war, wurde 2-Acetoxy-acrylsäuremethylester (200 mg, 1.39 mmol) zugegeben. Anschließend wurde das Schlenkgefäß über einen Dreivegehahn mit einem Wasserstoffballon und einer Ölpumpe verbunden und die Inertgasatmosphäre durch Wasserstoff ersetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 20 h gerührt und das Lösemittel danach im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Der Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Der Ester (*S*)-**8** wurde als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

Die mit den verwendeten Liganden erzielten Enantiomerenüberschüsse sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3:

Ligand	t [h]	p [bar]	Umsatz [%]	ee [%] <sup>a</sup>
<b>4a</b>	20	10	100	94.9 ( <i>S</i> )
<b>5a</b>	20	10	100	97.3 ( <i>S</i> )
<b>5a</b>	20	1	100	98.5 ( <i>S</i> )
<b>4b</b>	20	10	100	79.8 ( <i>S</i> )

a) Absolute Konfiguration in Klammern

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD-H der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 99:1, flow: 0.6 ml/min, detektierte Wellenlänge:

215 nm):

HPLC (OD-H, 1 % *i*-PrOH, 0.6 ml/min, 215 nm): *tr*/min = 13.86 (*S*), 16.14 (*R*).

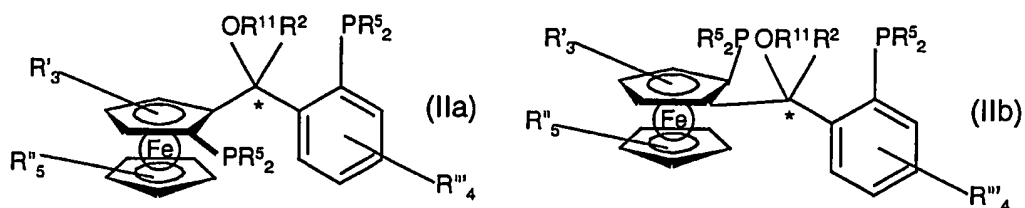
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 4.99 (q, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 3.65 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.39 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): 171.26, 170.33, 68.46, 52.25, 20.58, 16.84.

Wie aus den Tabellen 1 bis 3 hervorgeht verläuft die asymmetrische Hydrierung mit den Liganden **4a** und **5a**, die beide *S*<sub>TC</sub>, *S*-Enantiomere sind, stereoselektiver als mit den entsprechenden *S*<sub>TC</sub>, *R*-Enantiomeren **4b**.

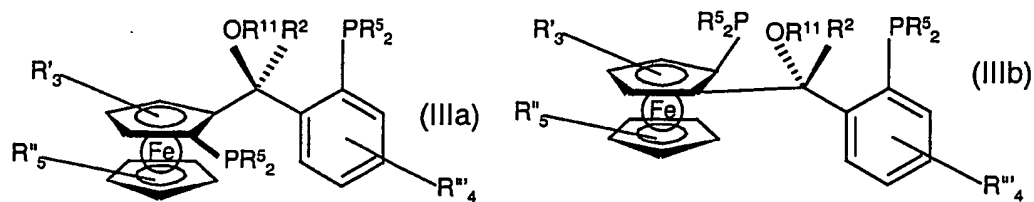
# Patentansprüche:

## 1. Ferrocenylliganden der allgemeinen Formel (II)



dadurch gekennzeichnet, dass

das  $S_{fc}, S$ -Enantiomer Formel (IIIa) im Stereoisomerengemisch (IIa) oder das  $R_{fc}, R$ -Enantiomer Formel (IIIb) im Stereoisomerengemisch (IIb)



angereichert ist und

$R'$  und  $R''$  für Reste stehen, die unabhängig voneinander aus der Gruppe H oder  $CH_3$  ausgewählt sein können oder die für einen Linker stehen können, der den Liganden mit einem polymeren Träger verbindet und die Reste

$R'''$  für Reste stehen, die unabhängig voneinander aus der Gruppe H oder  $(C_1-C_4)$ -Alkyl ausgewählt sein können und worin die Reste

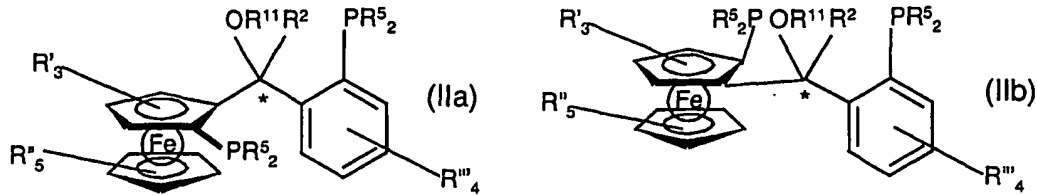
$R^5$  unabhängig voneinander für Reste ausgewählt aus der Gruppe  $C_6$ -Aryl,  $C_5-C_6$ -Cycloalkyl, Adamantyl oder  $C_1-C_4$ -Alkyl stehen können, wobei die Reste  $R^5$  ein oder mehrere  $(C_1-C_4)$ -Alkylsubstituenten tragen können und

$R^2$  für ein Wasserstoff oder einen ( $C_1$ - $C_4$ )-Alkylrest steht und

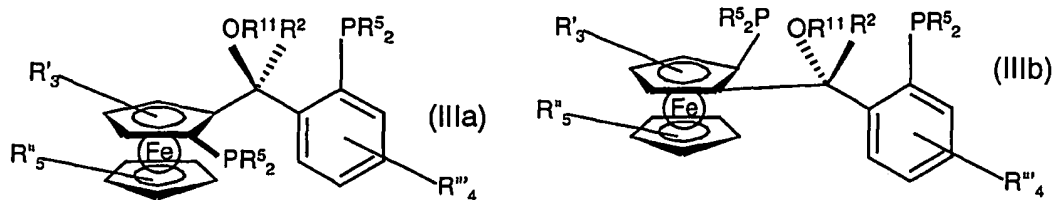
$R^{11}$  für einen ( $C_1$ - $C_4$ )-Alkylrest steht.

2. Ferrocenylliganden nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, dass  
 $R^{11}$  ein Methylrest ist und/oder  
 $R^2$  ein H oder ein Methylrest ist und/oder  
 $R', R'', R'''$  Wasserstoffreste sind und/oder die Reste  
 $R^5$  unabhängig voneinander für Phenyl-, Toluyl- oder Xylylreste stehen.
3. Ferrocenylliganden nach einem der Ansprüche 1 oder 2 dadurch gekennzeichnet, dass das  $S_{fc}, S$ -Enantiomer oder das  $R_{fc}, R$ -Enantiomer im Stereoisomerenengemisch einen Anteil von über 60% besitzt.
4. Ferrocenylliganden nach einem der Ansprüche 1 bis 3 dadurch gekennzeichnet, dass der Ligand als  $S_{fc}, S$ -Enantiomer oder als  $R_{fc}, R$ -Enantiomer mit einer Reinheit von über 99% vorliegt.
5. Verwendung von Ferrocenylliganden nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Herstellung von Komplexverbindungen.
6. Verwendung von Ferrocenylliganden nach Anspruch 5 zu Herstellung von Komplexverbindungen mit Metallen, Metallsalzen oder Metallvorkomplexen der 7. oder 8. Nebengruppe.
7. Verwendung von Ferrocenylliganden nach einem der Ansprüche 1 bis 4 bei der asymmetrischen Hydrierung oder Hydroformylierung ungesättigter organischer Verbindung.
8. Verwendung von Ferrocenylliganden nach Anspruch 7 bei der asymmetrischen Hydrierung von  $C=C$ -,  $C=O$ - oder  $C=N$ -Bindungen.

## 9. Verfahren zur Herstellung von Ferrocenylliganden der allgemeinen Formel (II)



wobei das  $S_{fc}, S$ -Enantiomer Formel (IIIa) im Stereoisomerengemisch (IIa) oder das  $R_{fc}, R$ -Enantiomer Formel (IIIb) im Stereoisomerengemisch (IIb)



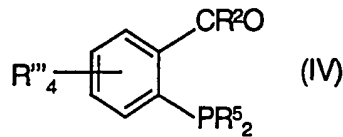
angereichert ist und worin

- $R'$  und  $R''$  unabhängig voneinander für einen Substituenten stehen kann, der aus der Gruppe H und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl ausgewählt ist oder für einen Linker steht, der den Liganden mit einem Polymer verbindet und die Reste
- $R'''$  unabhängig voneinander aus der Gruppe H, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Acyloxy, (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-Aryl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl, (C<sub>2</sub>-C<sub>17</sub>)-Heteroalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)-Alkenyl ausgewählt sein, wobei auch zwei benachbarte Reste zu einem Ringsystem miteinander verknüpft sein können und die Reste
- $R^5$  unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-Alkyl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl, (C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>)-Heteroaryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>17</sub>)-Heteroalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)-Alkenyl sein können, die ein oder mehrere (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylsubstituenten tragen können und der Rest
- $R^2$  ein H oder ein (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl, (C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>)-Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest sein kann und worin der Rest

$R^{11}$  ein  $(C_1-C_{18})$ -Alkyl,  $(C_6-C_{18})$ -Aryl,  $(C_6-C_{18})$ -Aryl- $(C_1-C_8)$ -Alkylrest sein kann,

umfassend folgende Verfahrensschritte:

- a) Kupplung von chiralem Ferrocenyl-sulfoxid mit einem aromatischen Aldehyd der Formel (IV),



wobei das chirale Ferrocenyl-sulfoxid in Gegenwart einer Lithiumbase lithiiert wird und anschließend die Kupplung des aromatischen Aldehyds durch Transmetallierung in Gegenwart eines Metallkatalysators der 8. Nebengruppe durchgeführt wird,

- b) Kopplung der freien OH-Gruppe am chiralen Zentrum des Reaktionsproduktes aus Schritt a) mit einem organischen Rest  $R^{11}$  durch Zugabe des entsprechenden Halogenids  $R^{11}Hal$  in Gegenwart eines Alkalihydrids und
- c) Substitution der Sulfoxidgruppe des Reaktionsproduktes aus Schritt b) in Gegenwart einer starken Lithiumbase durch ein Phosphohalogenids der Formel  $HalPR^5_2$ .
10. Verfahren nach Anspruch 9 dadurch gekennzeichnet, dass vor der weiteren Umsetzung die erhaltenen Diastereomere aus Schritt a) und/oder die Diastereomere aus Schritt b) getrennt werden.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/04054

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07F17/02 C07B53/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07F C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 199 52 348 A (DEGUSSA) 21 June 2000 (2000-06-21) cited in the application the whole document -----	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

21 August 2003

Date of mailing of the International search report

29/08/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Richter, H

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/04054

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19952348	A	21-06-2000	DE 19952348 A1	21-06-2000
			AT 222918 T	15-09-2002
			CA 2356154 A1	29-06-2000
			DE 59902501 D1	02-10-2002
			DK 1140956 T3	11-11-2002
			WO 0037478 A1	29-06-2000
			EP 1140956 A1	10-10-2001
			ES 2180335 T3	01-02-2003
			JP 2002533351 T	08-10-2002
			PT 1140956 T	31-01-2003
			US 6191284 B1	20-02-2001

---

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/04054

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 C07F17/02 C07B53/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07F C07B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beiz. Anspruch Nr.
X	DE 199 52 348 A (DEGUSSA) 21. Juni 2000 (2000-06-21) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-9

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. August 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/08/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Richter, H

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/04054

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19952348 A	21-06-2000	DE 19952348 A1	21-06-2000
		AT 222918 T	15-09-2002
		CA 2356154 A1	29-06-2000
		DE 59902501 D1	02-10-2002
		DK 1140956 T3	11-11-2002
		WO 0037478 A1	29-06-2000
		EP 1140956 A1	10-10-2001
		ES 2180335 T3	01-02-2003
		JP 2002533351 T	08-10-2002
		PT 1140956 T	31-01-2003
		US 6191284 B1	20-02-2001